Lane Medical Library

Aus der II. Universitätsklinik für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe, München.
Vorstand: Professor Dr. Franz Weber, München.

# Über das Sarkom des Uterus

## (mit einer mitgeteilten Krankengeschichte)

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfasst und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Eberhard Zeller

1933

Buchdruckerei Karl Mayer, Günzburg

Von der Medizinischen Fakultät München
zum Druck genehmigt.

---

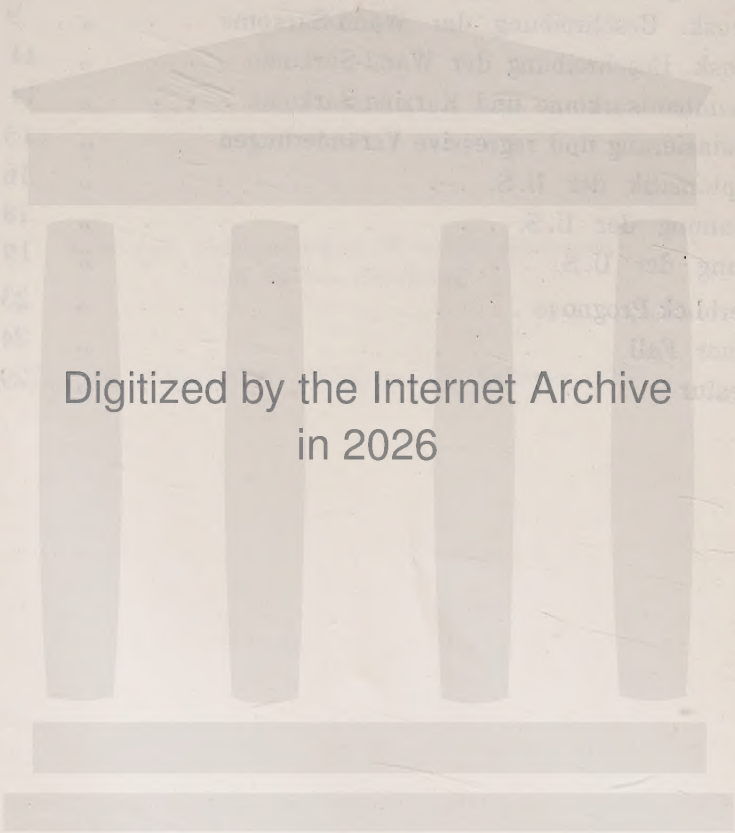
Tag der mündlichen Prüfung: 17. Februar 1933.

## Uebersicht:


| | | |
|---|---|---|
| Einleitung | Seite | 1 |
| Statistik | „ | 1 |
| Allgemeine Pathologie | „ | 4 |
| Einteilung | „ | 8 |
| Makrosk. Beschreibung der Wand-Sarkome | „ | 9 |
| Mikrosk. Beschreibung der Wand-Sarkome | „ | 11 |
| Schleimhautsarkome und Karzino-Sarkome | „ | 14 |
| Metastasierung und regressive Veränderungen | „ | 15 |
| Symptomatik der U.S. | „ | 16 |
| Erkennung der U.S. | „ | 18 |
| Heilung der U.S. | „ | 19 |
| Ueberblick Prognose | „ | 23 |
| Eigener Fall | „ | 24 |
| Literatur | „ | 29 |


Als Textabkürzungen wurden verwendet:
U = Uterus, S. = Sarkom, Ca. = Karzinom.

Auf die Wiedergabe der bildlichen Darstellungen mußte aus Gründen der Sparsamkeit verzichtet werden.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154014_0166

Ein im folgenden mitgeteilter Fall von Sarkoma uteri, der ohne nachweisbare Metastasenbildung auffallend rasch zum Tode führte, gibt hier zuerst Anlaß, die wichtigsten Züge der heutigen Auffassung über das U. S. darzustellen. Während des letzten Jahrzehntes wurden vor allem mit der Bestrahlung dieser Sarkome weitere Erfahrungen gemacht, ja es wurden nun schon von etlichen Radiologen Heilungen in mehr als der Hälfte ihrer Fälle berichtet und doch überwiegen auch heute die Mitteilungen über einen absolut malignen, weder durch Strahlen noch durch Operation zu hemmenden Verlauf dieser Sarkome. Die Pathologie dagegen hat in den letzten Jahrzehnten vieles in der Erfassung der malignen Uterusgeschwülste, so gerade auch des vielbesprochenen U. S. gewonnen und mit diesen Ergebnissen wurde zugleich die allgemeine Geschwulstlehre außerordentlich gefördert: man denke nur an die Erörterungen über das sog. „Myoma malignum", aus denen erst mit aller Deutlichkeit hervorgeht, daß niemals höher-differenziertes Gewebe durch Entdifferenzierung auf die Stufe eines allfähigen Keimgewebes zurückkommen und von hier aus zum malignen Blastom werden könne, daß vielmehr alles Bösartigwirkende das noch Unreife, noch Undifferenzierte sei.

So sei es im folgenden erlaubt, wegen dieses besonderen Interesses des U.S. für die Geschwulstpathologie, bei der Besprechung der Histogenese dieser Sarkome und der Beziehungen, die es zum Myom und Karzinom des Uterus hat, etwas länger zu verweilen.

## STATISTIK.

Die Sarkomerkrankung ist gegenüber anderen Krankheiten des Uterus äußerst selten, jedoch mögen im ganzen wohl mehr als 1000 Fälle bekannt geworden sein, mehrere der einzelnen Beobachter haben selbst mehr als ein halbes Hundert solcher Fälle gesehen. Wenn man in Rechnung stellt, daß die Diagnose „Sarkom" makroskopisch oft unmöglich, mikroskopisch oft schwierig sein kann, (so daß ein Autor als Sarkom erkennt, was der andere noch als Myom oder vielleicht Endotheliom bucht) weiterhin daß sich in exstirpierten Myomen viel-

leicht manchmal ein Sarkom verbarg, endlich daß in manchen Fällen nur eine rein klinische Diagnose — ob Myom oder Sarkom — gestellt wurde, die nicht durch Autopsie erhärtet wurde — so hat man alle Schwierigkeiten vor sich, auf die eine Statistik dieser Sarkome stoßen muß. Bei möglichster Umgehung dieser Schwierigkeiten werden sich aber doch genügend brauchbare Verhältniswerte gewinnen lassen.

1.) U.S.:S. des gesamten Körpers.

Schamoni stellte unter insgesamt 327 Sarkomen des Körpers 27 U.S. fest, d. h. 8 %, also noch nicht $^1/_{10}$.

2.) Sarkom: Myom und Karzinom des Uterus.

Nach Albrecht dürfte die Zahl der U.S. noch nicht 1% aller am Uterus beobachteten Tumoren betragen. (Krukenberg 0,67%, Williams 0,1%, Frankl 1,2%).

Häufigkeit von U.S. gegenüber U.Ca. wird im Verhältnis 1:30 oder 1:50 angegeben.

Häufigkeit von U.S. gegenüber U.Myom.

Die Statistiken über die „Koinzidenz" dieser beiden Tumoren sind zahlreich und außerordentlich different. Man findet sie bei Albrecht, der sie zugleich diskutiert und der zu einem richtigeren Ergebnis gelangt, indem er nur die Angaben solcher Forscher statistisch verwertet, die stets mikroskopisch untersuchten. Sein Schluß ist, daß etwa in 3% der zur Autopsie kommenden Myome U.S. nachgewiesen werden kann, in Wirklichkeit also sicher nur in 1% aller Myome gefunden werden könnte, da doch die wenigsten Myome überhaupt Erscheinungen machen und dem Arzt vor Augen kommen, während er die meisten der Sarkome sehen wird.

Vergleicht man die Statistik der Koinzidenz von Karzinom und Myom, so ergibt sich überraschenderweise ein Wert, der dem eben für U.S. angegebenen (3 %) gleichsteht: U.Ca. ist nämlich gemäß der Sammelstatistik von Albrecht in 3,2 % der Myome vorhanden — also ein fast gleicher Wert für die bösartigen epithelialen wie bindegewebigen Neoplasmen bei Myom.

Es wird also im Bereich der den Frauenarzt aufsuchenden Klientel als Regel gelten dürfen, daß bei hundert Myomen etwa 2—3 mal Karzinom und 2(—3) mal Sarkom vorhanden ist (Vgl. Baumann).

Die absoluten Verhältniszahlen, wie oft die einzelnen Tumoren vorkommen, schwanken naturgemäß in weiten Grenzen. Nach den Angaben Frankl's fanden sich unter 2952 sezierten U. Tumoren 1878 (64 %) Myome

1036 (35 %) Karzinome

38 ( 1 %) Sarkome.

(Das starke Ueberwiegen der Myome über die Karzinome entgegen den Frequenzstatistiken der Frauenkliniken erklärt sich durch das oben Gesagte).

3.) Alter der Sarkomerkrankten.

Aus der Statistik von Veit, die er aus seinen eigenen 26 Fällen und denjenigen von Gessner und Piquand zusammenstellte, geht hervor, daß das U.S., ebenso wie Karzinom des Collum und Myom, am häufigsten beobachtet wird im fünften Jahrzehnt — bei noch genauerer Analyse: zwischen dem 45. und 52. Jahr, also in den Jahren ums Klimakterium (Veit). Im Gegensatz zu Collumkarzinom und besonders zu Myom weist aber auch das sechste Dezennium eine relativ hohe Prozentziffer für U.S. auf: 86 % aller Myome und nur 62 % aller U.S. fallen vor das 50. Lebensjahr.

Weiterhin ist festzustellen, daß die ersten drei Dezennien relativ mehr U.S. als U.Ca. enthalten. Genauerer Einblick ergibt als besonders beladen das erste Jahrfünft (d.h. hauptsächlich kongenitale U.S.) und das vierte Jahrfünft (d. h. die Pubertät.) Das Ergebnis der Altersstatistik fürs U.S. ist also dies:

U.S. kommt in jedem Lebensalter vor, in besonderer Zahl zwischen 40. und 60. Jahr, hier wiederum am häufigsten in den Jahren ums Klimakterium — nächstdem fällt deutlich die Zahl der kongenitalen und der in der Pubertät wachsenden U. S. auf.

4.) Verhältnis des U.S. zur Fertilität.

Ein Zusammenhang des U.S. mit der Fertilität ist nicht wahrzunehmen. Multiparae und Nulliparae werden gleichermaßen befallen. Die Zeit der absolut häufigsten Geburten zeigt keine auffallende Zahl von U.S. Eher sind beide, kann man sagen, umgekehrt proportional zueinander.

Die glatte Muskulatur des U. zeichnet sich, wie bekannt, vor allen anderen Geweben des Körpers durch ihre enorme aufgespeicherte Wachstumskraft aus, die über lange Zeiträume hinweg ungenützt ruht und die doch sozusagen jeden Augenblick gerüstet ist, auf den physiologischen Anstoß durch ein befruchtetes Ei hin zu einer ungestümen Tätigkeit überzugehen, d. h. den vorher 40—50 gr schweren U. zu einem Gewicht von 900—1200 gr., also um das 20—30fache anzuschwellen. Ein 20—30 Jahre langes Brachliegen bringt also diese Muskulatur nicht zur Atrophie, sie behält bis zum Klimakterium in den einzelnen erwachsenen Muskelzellen eine besondere jugendliche Expansionskraft bei, die nur der Auslösung harrt. Albrecht drückt es anschaulich einmal so aus, die U. Muskelzelle behalte auch nach ihrer endgültigen Differenzierung zur Organzelle „sozusagen hinter Schloß und Riegel schlummernd die Jugendkraft ihres Wachstums- und Teilungsapparates" bei.

Wie groß diese in einer reifen U. Muskelzelle vorhandene „Wachstumspotenz" sein muß, zeigt schon die Angabe, daß sie auf das 4fache ihrer Dicke, auf das 10fache ihrer Länge anwachsen kann.

Während im Myometrium die Wuchskraft die meiste Zeit über nur als Potenz vorhanden ist, ohne sich zu betätigen, hält der menstruelle Zyklus im Endometrium ständig ein Wachstum wach, das freilich gegenüber den Möglichkeiten des Myometriums als nur gering, aber gegenüber den anderen ständigen Körperregenerationen als beträchtlich anzuschlagen ist. Aus solchen Erwägungen erhellt zur Genüge, daß im U. ganz besondere Wachstumspotenzen ruhen müssen. Fallen diese einmal aus der Bahn ihrer physiologischen Aufgaben, verlieren ihr „altruistisches Prinzip" (Borst), so beweisen sie oft in ihrer malignen Entartung ihren ganzen Umfang und bringen dann körperfeindliche Gebilde oft von unhemmbarer Destruktionskraft hervor.

Diese allgemeinen Betrachtungen können keine Erklärung, vielleicht aber ein Verständnis der so häufigen Geschwulstentstehung im U. geben und sie sollten deshalb hier nur kurz in Erinnerung gebracht werden.

Das histologische Bild der U. S. ist ungemein vielgestaltig: es werden Gewebe angetroffen, die neben einem spärlichen Stroma und einzelnen Gefäßen nur Zellen enthalten mit run-

den, spindeligen oder völlig ohne Norm gestalteten Kernen — Sarkome also von niederster Gewebsreife, die mangels anderer Eigenheiten nach vorherrschender Zellform als Rundzellen- oder Spindelzellensarkom oder als gemischtzelliges (polymorphzelliges) U. S. bezeichnet werden. Dagegen finden sich auch solche Sarkome, die so ganz den Bauplan der Myome aufweisen, daß überhaupt ihre sichere Erkennung als Sarkom auf Schwierigkeiten stößt, ja oft völlig unmöglich sein kann. Es sind dies die fibroplastischen und vor allem die myoplastischen Sarkome, also Sarkome von hoher, in manchen Fällen von fast vollkommener Gewebsreife. Zur Vollreife gehört nach Frankl die Fähigkeit einer physiologischen Funktion und diese wird solchen Sarkomen immer noch fehlen.

Nun aber werden zwischen den noch völlig unreifen und den höher differenzierten, weit ausgereiften Sarkomen alle Uebergänge beobachtet und zwar oft in der ungestüm-lebendigen Proliferation ein- und derselben Geschwulst: hier noch in anfänglicher Zelldichte, stromalos verbliebene Rund- oder Spindelzellpartien, hier zwischen Spindelzellen helle fein längsgestreifte Körper, die als junge Muskelzellen zu deuten sind, dort schon ein völlig myomähnliches differenziertes Gewebe. Solche Beobachtungen machten von vornherein wahrscheinlich und es wurde seither durch die Ergebnisse besonders von R. Meyer und Borst, immer mehr bestätigt, daß diese verschiedenen Sarkomformen, die sich dem Beobachter darbieten, nicht aus verschiedenen Muttersubstanzen hervorgehen, die sich metaplastisch entdifferenziert und dann zu einer malignen Wuchsform gewandt haben, daß sie vielmehr verschieden weit gediehene Differenzierungen eines in sarkomatöse Wucherung geratenen, ursprünglichen, unreifen Zellmaterials darstellen. Dessen Herkunft klärte man mit dem Hinweis darauf, daß auch im normalen Gewebe sicher „Proliferationszonen" (Borst) d. h. also Wachstumsspeicher anzunehmen sind, von denen aus der anfängliche Aufbau des Gewebes oder des Organs und die später notwendig werdenden Regenerationen ihren Ursprung nehmen. Neben diesen physiologischen, ortsgerecht gelegenen „orthotopen" Proliferationszonen sind aber gerade für den weiblichen Genitaltrakt, besonders für U. und Ovar, ortsfremde „heterotop" eingesprengte Proliferationszonen bekannt (Meyer), von denen aus manche der Mischtumoren erklärt werden. Wir haben früher darauf hingewiesen, welch enorme Wachstumspotenzen in einer U. Muskelzelle angelegt sind, wir kön-

nen hier fortfahren zu sagen: es ist von vornherein wahrscheinlich, daß zum Bau eines so „geladenen" Gewebes besonders mächtige Proliferationszonen nötig sind und daß deshalb auch besonders zahlreiche Keime ungenützt oder halb genützt liegen bleiben werden. Die potentielle Energie, die in den verschiedenwertigen Keimen vorhanden ist, bleibt aber in den meisten Fällen — so wird man es sich vorstellen müssen — bis zum Tod des Individuums untätig und deshalb unschädlich liegen, in einigen Fällen aber gehen diese Zonen zu einer eifrigen Proliferation über und suchen sozusagen in wilder Differenzierung nachzuholen, was ihnen überhaupt möglich ist. Die lange Latenz spricht nicht gegen eine solche Anschauung, hat man doch auch z. B. Chorionepitheliome noch Jahrzehnte nach der letzten Schwangerschaft entstehen sehen. Freilich bleibt die eigentliche Frage nach der Geschwulstentstehung auch für diese U. Tumoren offen, bei denen man das Hervorgehen aus liegengebliebenen undifferenzierten Zellen sicher mit vielem Recht annehmen wird: denn was ist es, das dies unreife Gewebe inmitten des reifen plötzlich zur Proliferation treibt, nachdem es durch Jahrzehnte gezügelt und unschädlich geruht hatte? Oder was bewirkt in ihm die innere Abartung, daß es entgegen den Bedürfnissen des Organismus nun in hartnäckiger Selbstsucht wuchert?

Bei der Histogenese der Myome — dies sei hier vergleichshalber angeführt, — war Frankl noch geneigt, ein gleiches Muttergewebe für Myom u. Sarkom anzunehmen, während heute auf Grund der Untersuchungen kleinster Myome (Aschoff, Sakurai, neuerdings vor allem R. Meyer) angenommen wird, daß die Myome nicht aus solchen abgetrennt liegenden, unverbrauchten Inseln von unreifem Gewebe, sondern aus Elementen des normalen Zellverbandes hervorgehen, die eine erhöhte Assimilation, eine erhöhte Wachstumsenergie besitzen und die in „trophischer Abhängigkeit" vom Ovar stehen. Was als auslösender Reiz für die Myombildung angesehen werden kann, ist trotz eingehender Forschung nicht eruiert worden: am Ende der Vergleichung von Virgines, Nulliparae, Multipare, Verheirateten, Unverheirateten, Frauen der bessersituierten und der einfacheren Kreise ergab sich immer wieder, daß die Auslösung geradezu unabhängig von solchen Bedingtheiten, gesetzmäßig bei wohl $1/_5$ aller Frauen in der zweiten Hälfte der geschlechtsreifen Zeit stattfindet.

Wenn man also für alle verschiedenen U. S. Arten die Herkunft aus dem gleichen undifferenzierten Gewebe annimmt, so wird man es sich so denken müssen, daß in diesem Keimgewebe ganz verschiedenartige, verschieden trächtige Keime vorhanden sind: die einen vermögen sich kaum auszudifferenzieren, sie bleiben auf niederster Gewebsreife, entfalten darum, wie Ribbert besonders gezeigt hat, ein ganz besonders destruierendes Wachstum; die andern vermögen, wenn man so sagen will, auf dem Umweg über das sarkomatöse Wachstum einen Reifegrad zu erlangen, der dem Reifegrad der im Wachstumsexzess befindlichen normalreifen U. Muskulatur, d. h. demjenigen der Myome nahezu entspricht; diese Sarkome sind dann meist auch unter dem Namen der „malignen Myome" bekannt geworden.

Ungelöst ist die Frage, ob diese leiomyoplastischen U. S. aus Sarkomen niederster Gewebsreife hervorgehen, also ob sie die ganze Metamorphose der Gewebsreifung durchmachen. Manche Befunde eines deutlichen Uebergangs von einer Sarkomart in die andere sprechen dafür, so die früheste Anlage von deutlichen Muskelzellen in spindelzelligen Sarkomen (R. Meyer).

Nach den heutigen Anschauungen muß also eine „sarkomatöse Degeneration" von Myomzellen, die früher van Halden, Pick, Williams annahmen, ausgeschlossen werden. Für den Beobachter bestehen freilich fließende Uebergänge von

gemischtz. Sarkom zu muskelz. Sarkom zu zellreichem Myom zu einfachem Myom

aber es ist heute unwahrscheinlich, daß ein zellreiches Myom zum muskelzelligen Sarkom wird. — Besonders R. Meyer trat hier für das allgemeine biologische Gesetz ein, daß nie etwas Differenziertes, also nach einer Richtung hin Ausgebildetes durch Verlust dieser Differenzierungseigenheiten wieder zur allfähigen ursprünglichen Norm zurückkehren könne; für die einmal differenzierten Organzellen gibt es nach seinem Ausdruck keinen solchen „Jungbrunnen".

Eine „Ent-Differenzierung", eine Entartung, die nichts mit Sarkom zu tun hat, kommt häufig im Myom, und oft gerade unter der Sarkomvorherrschaft zustande (regressive Metamorphose). Auch das schnellgewachsene, deshalb wenig dauerhafte Sarkomgewebe verfällt ihr oft und daher kommt die große Schwierigkeit und die bis jetzt noch kaum behobene Uneinigkeit in der histogenetischen Erforschung dieser Sarkome, denn nachgewiesenermaßen (Borst, Meyer, Frankl) können Sarkommuskelzellen

Sarkombindegewebezellen
Myommuskelzellen

wenn sie einer gewissen Degeneration anheimgefallen sind, nicht mehr unterschieden werden.

## EINTEILUNG.

Die seit Virchow geübte Einteilung der U.S. ist diejenige in Wand- und Schleimhautsarkome, also in intramurale und intramuköse U.S. Das Schleimhaut-S. ist in der Minderzahl gegenüber dem Wand-S.; R. Meyer findet das Verhältnis 3:27, die Statistik der Kernmaunerschen Klinik (Steinhardt) 5:31, Gál (Budapest) 0:26 — man wird also den Wert 1:9 (Meyer) wohl als am treffendsten ansprechen dürfen.

### Verhältnis von Portio u. Cervix S. zu Corpus-S.

Gessner hat aus der freilich nicht so ergiebigen Gesamtkasuistik errechnet, daß das Corpus-S. etwa 8 mal häufiger ist als das Collum-S., während bekanntlich das Corpus Ca. nur $^1/_{10}$ (Kernmauer) oder gar $^1/_{15}$ (Winter) der Collum-Ca. beträgt.

Da also am Collum und im Endometrium verhältnismäßig wenig Sarkom gefunden wird, so muß der Hauptteil aufs Myometrium fallen, wo zugleich der Sitz der Myome ist. So fand

| | | | |
|---|---|---|---|
| Frankl | in 37 Sarkom-Fällen | 22 mal | zugleich Myom |
| Gál | in 19 „ | „ | 13 mal Myom |
| Steinhardt | in 31 „ | „ | 20 mal Myom |

R. Meyer findet unter den U. Wandsarkomen $^3/_4$ Sarkomyome und nur $^1/_4$ ohne Myom d. h. primäre Sarkome.
Wenn man also zugrunde legt,

a) Schleimhaut-S. sind stets primär
b) U.-Wand-S. $^3/_4$ mit Myom, $^1/_4$ primär (Meyer)
c) Häufigkeit von Schleimhaut-S.: Wand-S. = 1:9 (i.d.)

so ergibt sich folgende Einteilung:

A: Uterus-Wandsarkome 90 %
a) primäre (etwas mehr als 20 % davon)
b) im praeexistenten Myom (fast 70 % davon)
B: Uterus-Schleimhautsarkome 10 %

oder

A: Primäre Sarkome

a) Wand S. ca. 20 %
b) Schleimhaut-S. ca. 10 % } 30 %

B: Sarkome in Myomen ca. 70 %
(intramyomatöse S. oder Sarkomyome).

## MAKROSKOPISCHE BESCHREIBUNG der WAND-SARKOME.

Das Wand-S. wird in der Mehrzahl der Fälle als umschriebener, verhältnismäßig gut abgrenzbarer Knoten beobachtet, der entweder noch ganz von Myometrium kapselartig umschlossen wird, oder schon — und dies ist bei den stark unreifen S. das häufigere — in die Schleimhaut vorgedrungen ist, sie vielleicht durchbrochen hat und kuglig oder walzenförmig ins U.-cavum seine Wucherungen vorgetrieben hat. Man findet dann in weitergeschrittenen Fällen zottige, vielgegelappte, seetangartige, polypöse Gebilde im Gebärmutterinnern, die infolge regressiver Veränderungen bröcklig zerlöst sein könnten — ein Stadium, in dem kaum mehr mit Sicherheit gesagt werden kann, von wo die sarkomatöse Destruktion ihren Ausgang genommen hat. Diese sier in ihrem Verlauf beschriebene knotige expansive oder exstruktive Wachstumsart ist besonders dem primären Wand-S. eigen, das höchst selten ein von vornherein infiltrierendes destruierendes Wachstum zeigt.

Ein anderes Bild gewahren wir bei den intramyomatösen S.: die sarkomatöse Wucherung beginnt gewöhnlich in der Mitte eines Myoms (Hinweis auf Proliferationszonen?), dringt diffus zwischen die Myomflechtwerke ein, bringt diese, da das S. die größere Wachstumsvehemenz hat, zur Degeneration und zum völligen Schwund: der frühere Myomknoten ist zu einer noch umschriebenen sarkomatösen Wucherung geworden. Hier geht aber der Weg meist weiter: Durch weiter infiltratives Vordringen des S. wird die myomatöse Formation bald gesprengt und verwischt und die Wucherung dringt jetzt diffus ins Nachbargewebe ein.

So läßt sich als gewisse Norm angeben, primäre Wand-S. bevorzugen das knotige expansive Wachstum (Gegensatz zum Karzinom), intramyomatöse S. lassen im fortgeschrittenen

Stadium das diffuse infiltrierende Wachstum selten vermissen (vgl. Meyer). Ausnahmen werden beobachtet. So konnte z. B. Frankl jüngst wieder ein infiltrierendes, diffus wachsendes, primäres Wand-S. beschreiben.

Die Portio- und Cervix-S., von denen kaum ein halbes Hundert bekannt geworden sind, bieten oft dasselbe Bild wie das Collum-Ca.: Sie wachsen exophytisch blumenkohlartig oder mehr blasig in die Scheide vor, oder aber bewirken sie eine plumpe Auftreibung der Portio (Frankl) oder zeigen im Spekulum eine einfache geschwürig zerfallende Oberfläche (Malinowsky).

Als besondere Abart wurde das sog. „traubige Sarkom der Cervix" beschrieben, bei dem man die Portio von traubenbeerartigen, zahlreichen hydropischen Blasen teils zerstört, teils zugedeckt, fand. Man erkennt in diesem Blastom kein reines S., sondern eine Mischgeschwulst.

Das verhältnismäßig häufige polypöse Vorwachsen der S. in das U.-cavum hinein läßt es verstehen, daß unter 25 U.-Inversionen durch Tumoren (nach der Aufstellung von Schämig 1911) 11, also fast die Hälfte durch S. verursacht waren.

Nun ist die wichtige Frage zu besprechen: Läßt sich makroskopisch nach der Konsistenz und nach der Schnittfläche Myom und Sarkom unterscheiden?

Die Konsistenz spricht nie mit Sicherheit für das eine oder andere: Eine besondere Weichheit, die freilich beim S. öfter gefunden wird, kann ebenso durch regressive Umwandlung eines Myoms bedingt sein.

Die Schnittfläche wird in den meisten Fällen einen deutlichen Unterschied zwischen den eng ineinander gewirkten, geschichteten, sehnig glänzenden Myompartien und den strukturärmeren, markigen, ungeordneten Sarkompartien zeigen. In anderen Fällen von degeneriertem Myom kann die Unterscheidung schwer sein, einige Autoren halten sie überhaupt für unmöglich; Meyer glaubt auch hier noch mit seinen beiden stets herangezogenen Kriterien einen Entscheid treffen zu können: dem auch noch so hochdifferenzierten S. fehlt die wellige Durchflechtung und der sehnige Glanz. Frankl vergleicht das Aussehen solcher S. dem Anblick gekochten Hummerfleisches und sieht darin ein Unterscheidungsmerkmal gegen Myom.

Die Schnittflächen der unreifen S. zeigen, wie schon angedeutet, ein eigentümlich homogenes, mattes oder mattglänzendes Aussehen, das an gekochtes Fleisch oder an Knochenmark erinnern mag, sie sind meist von grauweißer oder graurötlicher Färbung. Doch finden sich — wohl infolge regressiver Veränderungen — Farben genannt vom hellen Gelb bis zum dunklen Blaurot.

Hier ist noch wichtig anzufügen: Untersucht man einen myomatösen U. auf S., so muß man sämtliche Myomknoten durchprüfen, da häufig nur ein Myomknoten einen malignen Keim entfaltet. Die Statistik Gál's gibt allerdings an, daß bei 13 Myosarkomen 9 mal mehrere oder alle Myomknoten befallen waren — auch der hier beschriebene Fall zeigt Aehnliches.

## MIKROSKOPISCHE BESCHREIBUNG der WAND-SARKOME.

Nach dem früher Gesagten teilt man die U. S. am besten ein nach ihrem Reifegrad in:

A: unreife
- S. globicellulare (rundz.)
- S. fusiforme (spindelz.)
- S. atypicum (gemischtz.)

B: strukturell-differenziertere
- S. myocellulare (= leiomyoplastisches S.)
- S. fibrocellulare (= fibroplastisches S.)

R. Meyer hat, um die komplizierten Verhältnisse des Zusammentreffens von Myom und S. auszudrücken, eine besondere Art der Einteilung geschaffen, die einen klaren Ueberblick erlaubt; seine Namengebung ist sicher die eindeutigste, jedoch soll hier nicht näher auf sie eingegangen werden.

### Die unreifen Sarkome:

Die vorliegenden Ergebnisse über die Häufigkeit der einzelnen Zellformen weisen eine starke Ungleichheit auf, da die Schnitte vielleicht nicht immer dort betrachtet wurden, wo die Gefäße längs getroffen und also Täuschungen (z. B. ob Rund- oder Spindelzellen?) ausgeschlossen sind. In manchen Fällen wird die Deutung des mikroskopischen Bildes, auch auf guten Schnitten schwierig, ja willkürlich, da überhaupt epitheliale oder bindegewebige Herkunft nicht festzustellen ist (Borst)'.

Aus allen Angaben geht aber hervor, daß reine Rundzellen- und reine Spindelzellen-S. im U. enorm selten sind. Am ehesten werden reine Rundzellenpartien in Myomen oder um kleine Gefäße, reine Spindelzellenpartien in diffusen Wand-S. angetroffen. Häufig, von Frankl am meisten beobachtet, ist das gemeinsame Vorkommen von Spindel- und Rundzellen. Die polymorphzelligen S. sind weniger häufig in Wand-S., ihre Formation findet man dagegen in fast allen polypösen Schleimhaut-S., kenntlich an völliger Normlosigkeit, Atypie ihrer Kernform (groß, klein, verzweigt, gelappt, chromatinüberladen, chromatinarm) und ihrer Protoplasmakörper, bei einer Unsumme von mitotischen und amitotischen überstürzten Kernteilungen und raschem Zerfall des eben erst Neugebildeten. Offenbar entlädt sich hier eine gewaltige Wuchskraft auf das bösartigste. Unter den unreifen Sarkomen steht denn auch dies polymorphzellige S. Destruktionskraft obenan. In ihm finden sich auch am häufigsten in größer Menge die ominösen Riesenzellen: — wie man sie sich auch entstanden denken mag — sie sind am meisten charakteristisch für das krankhaft abwegige Gewebswachstum. Nach ihnen wird man bei der S.-Diagnose stets forschen (ohne freilich phagozytäre Riesenzellen mit ihnen zu verwechseln).

Diese unreifen S.-Arten zeigen nur spärliches Stroma. Nur in den sog. „Alveolarsarkomen", die auch im U. angetroffen werden, ist reichlicheres Stützgewebe vorhanden. Sie ähneln dem Carcinoma simplex nicht nur wegen der leicht erkennbaren Doppelheit von Parenchym und Stroma, sondern auch dadurch, daß in ihnen oft große Rundzellen zusammengefügt sind, die Epithelcharakter vortäuschen können. Borst wies zur Unterscheidung auf die Bielschowsky-Färbung hin, die die Gitterfasern zwischen den S-Zellen vor Augen bringt.

Die differenzierteren Sarkome:

Die stromaarmen und unreifen S. gehen ohne scharfe Grenze in die strukturell differenzierteren über, die meist aus sich ein fibrilläres Stützgewebe liefern. Es gibt Spindelzellen-S., die eine fasciculäre Anordnung zeigen, deren Wachstum stets geschlossen bleibt und darum nicht zu Metastasen führt; in ausgebildeteren Fällen können kollagene Fasern und Fibroglia nachweisbar werden (Meyer): Fibroplastisches Sarkom.

Wiederum sind in Spindelzellensarkomen manchmal bänderartige, helle Protoplasmakörper mit zarter Längsstreifung und mit schmalen, langgestreckten Kernen nachzuweisen — also das Bild des Spindelzellensarkoms mit jugendlichen Muskelzellen: Leiomyoplastisches Sarkom (Borst).

In manchen Fällen ist nicht zu unterscheiden, in welche der beiden Richtungen die Differenzierung gegangen ist, ob man muskelzellige oder bindegewebszellige S-Zellen vor sich hat (Borst, Meyer).

Lassen sich diese gereiften S., die manchmal als „maligne Myome" angesprochen wurden, mikroskopisch vom Myom mit Sicherheit abgrenzen?

Meyer und Frankl, Pathologen, die ein großes Material vor Augen gehabt haben, bejahen die Frage unbedingt und sind der Ansicht, daß bei jenen „malignen Myomen" sich bei eingehender Durchforschung doch irgendwo Malignes oder wenigstens Verdächtiges vorgefunden hätte. Außer den schon früher (S. 10) erwähnten makroskopischen Merkmalen fanden sich doch immer auch Kern- und Zellatypien, vor allem überreichliche Mitosen oder atypische Kernteilungsfiguren. Noch mehr als auf die Einzelanalyse des Geschwulstbildes geben viele Pathologen auf den Gesamtanblick. Borst sagt sehr anschaulich, das muskelzellige S. lasse die „Akuratesse der Differenzierung" des Leiomyoms vermissen. Frankl fügt hinzu, das ganze Geschwulstbild zeige eine gewisse Unruhe, die Muskelfasern lägen nicht in deutlichen Faszikeln zusammen, sondern in wirrem Durcheinander. So wird man also den mikroskopischen Entscheid, ob Myom, ob S. hauptsächlich darnach richten, ob man ein präzis ausgearbeitetes, oder ein schlecht und überstürzt gearbeitetes, unruhiges Gewebe vor Augen hat.

Kehren wir noch einmal zur Frage der Häufigkeit der einzelnen S-Arten zurück, so wird man unter Verwertung der Angaben von Gál, Piquard und der Kernmaunerschen Klinik (Steinhardt) annähernd sagen dürfen, daß auf 3 S. mit vorwiegend Muskel- oder Spindelzellen 2 S. vorwiegend gemischtzelligen oder rundzelligen Charakters kommen; sicher also überwiegen bei den Wand-S. die höherdifferenzierten. Die reinen Leiomyoplastischen Sarkome ohne Myom sind sehr selten und sie sollten wegen der Verwechslung nicht „Myosarkome" genannt werden (ein Name, der für das S. im Myom vorbehalten sei).

Als seltenere Wuchsformen, die gelegentlich auch im U. beobachtet werden, seien hier nur genannt: das lymphoplastische und das melanoplastische Sarkom.

## SCHLEIMHAUTSARKOME UND KARZINOSARKOME.

Das Schleimhaut-S. erscheint fast immer (wie das primäre Wand-S.) in exstruktiver Form: er wächst polypös, bald mehr warzenartig knollig, bald mehr traubenartig (Cervix) ins U.-cavum vor und verfällt besonders stark regressiven Veränderungen. Es zerlöst sich — wie es schon von durchgebrochenen Wand-S. geschildert wurde — wird schwammig, bröckelt.

Nur in seltenen Fällen wird beim Schleimhaut-S. diffus-infiltrierendes Wachstum beobachtet.

Vielen Uteris ist nach Konsistenz und Größe nicht anzumerken, daß sie eine sarkomatöse Schleimhautwucherung enthalten; andere geraten durch die abgelösten nekrotisierenden Massen in gewaltige reaktive Hypertrophie (bis zu Kindskopfgröße!), bei anderen liegt das Myometrium nur noch als erweichte Schale um wüste Zerfallmassen.

Mikroskopisch zeigt das Schleimhaut-S. in der Mehrzahl die unreifen Formen und zwar meist das polymorphzellige Bild. Diese S. gehen meist aus gewöhnlichen Schleimhautpolypen hervor, werden an der Cervix am häufigsten beobachtet, zeigen gerade hier (zum Nachteil der Differentialdiagnose) kaum Kernatypien. (Meyer).

Uebrigens ist bemerkenswert, daß die drüsigen (epithelialen) Elemente oft noch lange frei bleiben, nachdem sie schon längst ganz von Tumorgewebe umsäumt sind (Abb. z. B. in Opitz' Handbuch bei Frankl). Es sind jedoch auch echte Karzinosarkome beschrieben worden — nach Albrechts Zusammenstellung bis jetzt 51. Es sind dies meist Fälle, bei denen ein stark polypöses Wachstum des Endometriums durch einen aus dem Myometrium kommenden Tumor ausgelöst ist. Es ist aber noch ungewiß geblieben, ob die gleiche Ursache bei einer besonderen „Tumordisposition" des U. (die Frankl für S. häufig bei hypoplastischen U. fand) im epithelialen Anteil Karzinom, im bindegewebigen S. erzeuge (Kombinationstumor Meyer's), ob durch Anreiz des sarkomatös wuchernden Gewebes endlich auch das Epithel „wild" werde oder ob das Stroma des Ca. erst sekundär sarkomatös

entartet sei (Kompositionstumor Meyer's). Vorerst wird das Karzinosarkom des U. als einfacher Kollisionstumor zu betrachten sein. Biologisch interessant ist bei diesem Tumor, daß das S. im gegenseitigen Durchwuchern und Auflösen das Ca. überwältigt. Es verfügt also sozusagen über die brutalere gröbere Wuchsenergie, der das funktionell höherwertige Ca.-Gewebe erliegt — eigentlich ein Zerrbild des physiologischen Ersatzes des zugrundegegangenen höheren Gewebes durch Bindegewebe, (z. B. Narbenbildung in der Haut, in der Harnröhre, Cirrhose in der Leber.)

Uebrigens ist auch in den seltensten Fällen das Ca. an der Metastasierung beteiligt gefunden worden.

## METASTASIERUNG UND REGRESSIVE VERAENDERUNGEN.

Die langsamer wachsenden, höherdifferenzierten S. metastasieren spät und auch dann nur, wie uns Meyer überzeugt, von unreifen, in ihnen enthaltenen Partien aus. Dagegen dringen die schneller wachsenden unreifen S., die auch örtlich deletärer wirken, schon früh in die Blutbahn ein, ja wachsen in den Blutröhren wurmartig „plexiform" ziemliche Strecken fort, ohne noch zu metastasieren. Daß immer wieder Geschwulstpartikel mitgeschwemmt werden, ist wahrscheinlich und zwingt zur Erklärung, daß lange Zeit der Körper genug Selbstwehr besitzt, diese Partikel abzutöten und daß erst, wenn diese spezifische Resistenz (geschwulstlösende Fermente?) erlahmt, der Geschwulstsamen im Körper haften und so Metastasen erzeugen kann, — ein Vorgang, der für die im Blut kreisenden Chorionzotten bzw. das maligne Chorionepitheliom erwiesen ist (s. Borst) und der zusammen mit der „Spontanheilung" der Tumoren noch erhellt werden muß.

Auf dem Blutweg, dem häufigsten Ausbreitungsmodus auch der U. S., entstehen (in fallender Häufigkeit) Metastasen in Lunge, Leber, Pleura, Peritoneum, Ovarium, Perikard, auf dem selteneren Lymphweg im Parametrium und in retroperitonealen Lymphdrüsen (Stoeckel gibt diesen Metastasierungsmodus als häufig an), durch kontinuierliche Ausbreitung in der Scheide. Wird das Perimetrium vom Sarkom durchbrochen, so können Implantationsmetastasen auf dem Peritoneum, besonders im Douglas'schen Raum, folgen.

Eine hinzukommende Schwangerschaft beschleunigt, nach einigen Angaben, die Aussaat der Metastasen.

Erstaunliche pathologische Befunde geben Anlaß zum Hinweis, daß nach dem Aussehen eines etwa exstirpierten U.S., auch eines noch so kleinen und zirkumskripten, nie mit Sicherheit geschlossen werden kann, ob es schon zur Metastasierung kam.

Regressive Veränderungen.

Während in den Blastomen höherer Reife (besonders also in Wandungs-S.) die Ernährung der neugebildeten Zellen einigermaßen möglich ist, so daß bei ihnen nur leichtere Grade von fettiger, hyaliner oder schleimiger Entartung wahrgenommen werden, so entreißen sich die unreifen Blastomed urch ihre eigene, völlig zügellose fortschießende Proliferation die Ernährungsmöglichkeiten, trotzdem sie in reicher Menge Gefäße führen. Es kommt meist, ehe diese Tumoren sehr groß geworden sind, zu Blutstauung, zu Thrombose, Extravasaten, zu Erweichung und Verfettung, zu massenhaftem Zelltod. Hier ist der Boden für putride Bakterien geschaffen, diese erzeugen bald ausgedehnte Jauchung und bröckligen Zerfall.

## SYMPTOMATIK.

Am frühesten machen die S. der Portio und der Cervix auffällige Erscheinungen, die denen des Ca. völlig gleichen: vermehrter blutig-wässeriger Ausfluß; gelegentlich im Gefolge des Coitus oder nach Ueberanstrengung, Sturz oder Sprung starke Blutungen, mit denen manchmal bröcklig trümmerhafte Massen abgehen. Die anfangs außergewöhnlichen Blutungen werden allmählich häufiger, so daß bald ein übelriechender, stark mit Blut gemischter Ausfluß nicht mehr weicht.

Das Schleimhaut-S. des U.Körpers bewirkt ein ähnliches Bild oft erst später, wenn die polypöse Wucherung schon lange im Gang ist. Bei noch menstruierenden Frauen wird häufiger eine Menorrhagie als eine Metrorrhagie, bei älteren Frauen fleisch- oder fruchtwasser-ähnlicher Ausfluß oder auch unregelmäßige Blutung geklagt.

Die Wand-S., die häufigsten, bleiben am längsten ohne Symptome oder verbergen sich unter Myomsymptomen: unter einer nach Dauer und Stärke vermehrten Menstruation, aus

der nach einigen Monaten unauffällig eine unregelmäßige Blutung, eine Metrorrhagie geworden ist. Auch hier der fleischwasserähnliche Ausfluß in manchen Fällen. Bei postklimakterischen Frauen bewirkt das S. eventl. nach längerer Menopause ein „Wiederkehren der Blutung", in einigen Fällen auch jenen charakteristischen Ausfluß.

Ist das S. in die Gebärmutterhöhle vorgewachsen, liegt etwa schon z. T. in wirren, nekrotischen Schollen darin, so sucht sich der U. durch Kontraktionen zu befreien und bewirkt wehenartige, oft gewaltige Schmerzen.

So erscheint es also, als ob sich das S. der Portio stets im Bild des Portio Ca., das S. des Corpus lange im Bild des Myoms, später des Corpus-Ca. verberge, dem ist aber als wichtige Einschränkung hinzuzufügen, viele der Wand-S. lassen lange jedes Symptom vermissen, gerade bei intramyomatösen S. fehlt oft jede alarmierende Blutung.

So fand Imhäuser z. B. bei 11 U.S. bei postklimakterischen Frauen nur bei 6 Blutungen, Gál meldet ein mannskopfgroßes Sarkom ohne Blutung. Unter den von Frankl veröffentlichten 38 Fällen fand ich 15 mal Menorrhagie oder Metrorrhagie, 13 mal Blutungen in der Menopause, 4 mal fleischwasserähnlichen Ausfluß, 6 mal keine Symptome. Frankl glaubt, daß $1/3$—$1/4$ der intramyomatösen S. ohne Blutung bleiben.

Hat die sarkomatöse Wucherung erst das Perimetrium erreicht, so ruft es durch peritoneale Reizung Schmerzen hervor, der Leib wird durch einen, nicht sehr reichlichen Ascites aufgetrieben. Der U. ist bei der Palpation vergrößert, etwa faust- oder kindskopfgroß, läßt meist einige Knoten erkennen, ist entweder hart oder in starker Erweichung, man wird degenerierte Myome vermuten. Herrschen die peritonealen Symptome mit Ascites, Verdauungsbeschwerden und negativem Genitalbefund vor, so liegt der Gedanke an eine Karzinose des Peritoneums am nächsten. Geschieht der Durchbruch von bröckligen, leicht zerfließlichen S-Massen durchs Peritoneum plötzlich, wie es in einem von Halban mitgeteilten Fall durch Absprung von der Strassenbahn geschah, so bleibt in einem vorher nicht erkannten Fall der operierende Arzt stets vom Befund eines vorhandenen U.S. überrascht.

Zusammenfassend muß man also sagen, daß alle örtlichen Zeichen für eine rechtzeitige Diagnose oft uncha-

rakteristisch sind oder zu spät kommen. Noch weniger eindeutig sind die allgemeinen Symptome, aber sie werden oft auf die Erkennung hinleiten können.

Besonders häufig findet man eine auffallende Anaemie, dabei zunehmende Abmagerung, Mattigkeit, Unfähigkeit zu schwerem Arbeiten, eine zunehmende Bekümmertheit und Lebensuntüchtigkeit, bei sonst beweglichen und lebensfrohen Frauen — all dies gibt zwar meist nicht das bei Ca. oft pathognomonische Kachexiebild, ist aber doch ein deutliches Zeichen für die allgemeine Lebenshemmung und Ermattung des Organismus unter der Wirkung der Sarkom-„Toxine".

## ERKENNUNG.

Menorrhagien, die durch S. verursacht sind, werden meist fürs erste die Diagnose Myom und die entsprechende Therapie veranlassen, Metrorrhagien und unregelmäßige Blutungen und Ausflüsse im Postklimaterium, ja eine übers 55. Jahr hinaus fortbestehende periodische Blutung (Frankl) werden bei Intaktheit der Portio oft zur Differentialdiagnose, ob S. oder Ca. des U. Körpers und so zur Erkenntnis eines S. führen.

Am sichersten, (doch in Fällen ebenfalls trügerisch, wie der hier mitgeteilte Fall wieder zeigt) ist die mikroskopische Diagnose an abgegangenen Bröckeln oder an Schabseln, die durch Abrasio gewonnen sind. Dabei müssen ausgeschlossen werden können: Kleinzellige Ueberschwemmung des Endometriums und der Muskularis bei Metropathien, diffuse muskuläre Hypertrophien, Myom, Chorionepitheliom, basalzelliges Ca. und alle Entzündungen.

Zusammenfassend wird man sagen können, S. wird in allen folgenden Fällen in Betracht gezogen werden:

1.) Bei rasch nach der Entfernung nachwachsenden fibrösen Polypen des Endometriums, („recurrent fibroids" der Amerikaner). Fall von Williams: Bei 4 aus einem U. zu verschiedenen Zeiten entfernten Polypen war der 1. und 4. sarkomatös, die 2 anderen frei.

2.) Bei „Myomrezidiven". Rasches Wachsen und Erweichung eines U.Tumors spricht vor der Menopause, besonders wenn subfebrile Temperaturen gemessen werden, für ein entartendes, nicht malignes Myom, nach der Menopause erweckt es S.verdacht. Ascites kann auch von Ovarialtumoren bewirkt werden. Die Diagnose ex juvantibus bei der Bestrah-

lung mit 60—70 % HED (S.dosis von Seitz und Wintz) ist unsicher (Frankl). Meist wird der Tumor also als Myom exstirpiert werden und erst ein rasches Nachwachsen seine Bösartigkeit erkennen lassen (s. auch Stöckel).

3.) Bei allen Kachexie-ähnlichen Zuständen einer Frau, bei der nirgends sonst ein maligner Tumor und auch keine Blutinfektion nachgewiesen werden kann.

In anderen Fällen wird das U.S. völlig larviert bleiben, vielleicht hinter leichten, peritonealen oder intestinalen Erscheinungen und seine Trägerin wird zu Grunde gehen, ehe überhaupt Einsicht in ihre Krankheit gewonnen werden kann.

## HEILUNG.

Möglichkeit einer Therapie. Zur endgültigen Heilung dieser Tumoren könnten wir nur gelangen, wenn wir den uns bis heute verschlossenen Grund ihrer Entstehung erkennen und ausschalten könnten. Denn solange die gleichen Entstehungsreize fortwirken, wird aufs neue ein Tumor entstehen können, auch wenn wir alles Bösartige durch Operation und Bestrahlung fortgenommen haben. Daß es in den meisten Fällen verschleppte oder liegengebliebene Geschwulstpartikel sind, die Rezidiv und Metastase erzeugen, ist wahrscheinlich. Aber man darf doch auch folgender Ueberlegung Raum geben: Das Emporkommen eines malignen Gewächses zeigt eine tiefgehende Veränderung im Körper-Selbstschutz an, da die Einheit des Organismus plötzlich von wuchernden Partialgewaltsam gesprengt werden kann — bei dieser einmal vollzogenen „Enthemmung" des partiellen Wachstums ist wahrscheinlich, daß immer wieder neues undifferenziertes Gewebe auf geringste Auslösungen hin zur ungezügelten Proliferation übergehen kann, nicht weil es von Resten der ersten Geschwulst „angesteckt" ist, sondern weil es unter den gleichen Wachstumsbedingungen steht. Wenn sich auf diese Weise also der „endogene Faktor" der Geschwulstentstehung (Borst, Vogt u.a.) zum Nachteil einer Sarkomkranken geltend machen kann, so vermag er auch Heilung zu bewirken, wo sicher noch Geschwulstpartikel im Körper geblieben waren. Bei der Operation wird es in der Minderzahl der Fälle gelingen, alles Geschwulstmaterial zu entfernen und doch ist der von Steinhardt in ihrer Statistik mitgeteilte Fall nicht der einzige dieser Art: Der Operateur mußte einen plexiform im Gefäß fortwachsenden S.teil zurücklassen und doch wurde völlige Heilung, die anhielt, beobachtet.

Für die Bestrahlung ist Aehnliches zu sagen: Es ist unmöglich, das strahlensensiblere, hier also das wildproliferierende S.gewebe völlig abzutöten, ohne zugleich das weniger empfindliche Gewebe der Umgebung ebenfalls stark mitzuschädigen (vergl. die Queteletsche Verteilungskurve bei Holfelder.) Holfelder glaubt selber, daß es mit einem geringen Opfer an Körpergewebe höchstens gelingt, die überwiegende Mehrzahl der Geschwulstzellen zu zerstören.

So ist also auch hier, weder mit Operation noch Bestrahlung, eine „therapia magna sterilisans" möglich. Der Körper wird nur von der zu großen Wucht der destruierenden Zellen befreit, es wird ihm ermöglicht, daß er wieder von sich aus die ungehemmte Proliferation in die notwendigen Wachstumsschranken zurückbringen kann. Gelingt dies — es ist gerade beim U.S. besonders selten — so kann man von geheiltem Sarkom sprechen. Gelingt dies nicht, vermag der Körper trotz der angebotenen Hilfen nicht mehr an diesen Punkt der Umkehr zu gelangen, dann schießen Rezidive und vielerorts Metastasen auf, die anfangs durch Bestrahlungen vielleicht in knapper Unterdrückung gehalten werden können, bald aber weiter wuchern und das Leben beenden.

Spontanheilungen, die bei anderen Tumoren beobachtet wurden, sind vom U.S. nicht bekannt. Gerade sie regten am meisten die Forschungen über jenen endogenen Faktor der Geschwulstbildung an und anläßlich ihrer Besprechung schreibt Borst folgenden Satz, der, wie mir scheint, einen tiefwichtigen Punkt der ganzen Geschwulstauffassung enthält: „Wer will wissen, wie oft in einem Körper Zellen zum aggressiven Wachstum ansetzen, aber von den Gegenwirkungen des Körpers im Keime erstickt werden!"

Operation oder Bestrahlung? Das heute von den einzelnen Klinikern gewählte Vorgehen — operativ, radiologisch, — vor allem die Meinungen über den Erfolg der Strahlenbehandlung, sind gerade heute noch so uneinheitlich, daß hier nur in Kürze darüber berichtet werden kann (eine genaue Abwägung beider Therapien s. bei Albrecht und bei Baumann.)

Aus Angaben von Veit, Genner, Klein, Moll und den Statistiken von Veit und Miller errechnet Baumann:

Bei 99 operierten S. primäre Mortalität 12 %

Bei 250 operierten S. Heilungen in 16 %.

Die Statistik von Steinhardt ergibt etwa 30 % Heilungen, etwa 70—75 % primäre und sekundäre Mortalität,

und zwar sterben die meisten von diesen 75 % der Operierten schon im ersten Jahr an Rezidiven, die meist in Resten des Parametriums, im Peritoneum oder im Beckenbindegewebe entstehen.

Schnell rezidivieren die primären Wand-S. und die traubenförmigen S. der Portio, bei denen schon nach einigen Wochen, ja nach 3 Tagen, Rezidive beobachtet worden sind.

Bei der Beurteilung des Strahlenerfolges darf nicht vom Augenblickserfolg ausgegangen werden. Wenn Mitteilungen wie: der Tumor ist verblüffend rasch „wie Butter an der Sonne" oder „wie Schnee" geschmolzen (vgl. Reusch) nicht beigefügt ist, „und er ist jetzt 5 Jahre lang ohne Rezidiv und ohne Metastase geblieben", so ist solchen Ergebnissen wenig zu trauen, wie Fälle wie der jüngst von Bédère veröffentlichte dartun, wo ein U.S. auf Bestrahlung prompt verschwand, allerdings die Frau 2 Jahre nachher einer Knochenmetastase erlag.

Für die strikte Bestrahlung treten ein und vermögen sehr Vorteilhaftes anzuführen Seitz und Wintz: Von den bestrahlten Genital-S. (35) blieben 74 % ohne Rezidiv über 2—5 Jahre Beobachtungszeit. Von 18 histologisch diagnostizierten S. berichten sie eine Mortalität und eine Dauerheilung von je 11 %; eine vorläufige Heilung von 55 %; von 4 U.S., deren drei durch Probelaparatomie als inoperabel erkannt waren, wurden von ihnen drei durch Bestrahlungen geheilt, eines war tödlich (nach Baumann). Kirstein gibt an, daß bei tiefliegendem S. in 40—60 % Heilung möglich sei. Stoeckel tritt besonders für die Radiumanwendung ein.

Vogt spricht sich wegen der Schwierigkeit der Strahlendosierung beim U.S. für die Operation (auch in inoperablen Fällen) mit nachfolgender Bestrahlung aus. Mißerfolge oder geringe Erfolge mit Strahlen berichten Weber, Naujoks, Steinhardt. Darüber, ob das „An-operieren" den Bestrahlungserfolg beeinträchtige (Seitz, Wintz, Holfelder) besteht noch keine Einigkeit.

Vorteile der Strahlenbehandlung: Sie ist ungefährlicher (kaum primäre Mortalität), sie ist in inoperablen Fällen und bei Rezidiven anwendbar, manchmal mit erstaunlichem Erfolg, fast immer als gutes Palliativ.

Die Nachteile lassen sich in Kürze so fassen:

1.) Es scheint auch für Strahlendosierung die Arndt-Schulzesche Regel zu gelten: schwächere Dosen wirken als Reiz, stärkere bringen zum Schwund.

2.) Die abtötenden Dosierungen (nach Seitz und Wintz) liegen bei verschiedener Stromstärke. (Kastrationsdosis ca. 35 % HED, Sarkomdosis ca. 60—70 % HED, Karzinomdosis ca. 110 % HED.)

a) gibt man bei Myom die Kastrationsdosis von 35 % HED, so könnte sie also als Anreiz für Sarkombildung wirken, da die dem S. entsprechende Dosis höher liegt. Dies kommt aber höchstens in 0,8 % aller Myomfälle in Frage, soll darum keine Gegenindikation gegen Strahlenbehandlung des Myoms geben (Miller).

b) Die applizierte Sarkomdosis von 60—70 % HED könnte ausgereiftere Partien des Sarkoms (muskelzelliges S!) oder Teile des Myoms zu einem abnormen bösartigen Wachstum veranlassen. Ein solches „Wildwerden" ist, erwiesen (Vogt), veranlaßt aber, daß beim Unwirksambleiben von 60—70 % HED eine höhere Dosis versucht wird.

3.) Nach raschem Schwund des Primärtumors wurde in manchen Fällen desto stürmischere Ausstreuung von Metastasen beobachtet.

4.) Unwirksambleiben der Strahlen in 20—25 %. Vogt's Mitteilungen machen wahrscheinlich, daß allgemeine Stoffwechselstörungen (er fand Diabetes), die also erst behoben werden müssen, oft Ursache sind.

Mit Recht mahnt Albrecht, nachdem er Vor- und Nachteile von Operation und Bestrahlung abgewogen hat, zu einem individualisierenden Vorgehen, je nach Kräftestand und Alter der Patienten, je nach Ausdehnung der Geschwulst. Man darf vielleicht hier auch an die Haltung Lexer's erinnern, die er bei bösartigen Geschwülsten einnimmt, wenn sie Männer und Frauen im kräftigsten Alter befallen: um die Aussicht einer, wenn auch seltenen, aber dann vollkommenen Heilung, geht er stets an die Operation, die im Fall des Mißlingens, wenn also der Tumor sich doch als zu weit vorgeschritten zeigt, ein dahinsiechendes Leben verkürzt.

## UEBERBLICK — PROGNOSE.

Es wurde in der Einleitung bemerkt, das S. der Gebärmutter sei heute für den Pathologen zwar ein deutlich greifbares Krankheitsbild, das ihm zugleich wichtige Aufschlüsse übers Tumorproblem überhaupt gibt, sei aber für den Kliniker bis heute nur unbefriedigend faßbar. So gelangten wir auch im Verlauf der pathologischen Besprechung dieses S. immer wieder zu Grundfragen des Geschwulstwachstums und verneinten auch vom U.S. her die „metaplastische Entstehung" der bösartigen Gewächse, indem wir eine „sarkomatöse Degeneration" der Myomzellen ausschlossen. So eindrucksvoll wir das U.S. von der pathologischen Seite fanden, so vieldeutig und uncharakteristisch zeigte es sich uns von der klinischen Seite. Was an Symptomen aufgezählt werden konnte, die etwa in frühen Stadien, also vor der ausgebreiteten Wachstumszerrüttung, zu einer erfolgreichen Bekämpfung aufforderten, war für die einen Fälle nicht eindeutig, für andere Fälle trügend. Wenn schon vom U. Ca. feststeht, daß es oft erst spät deutliche Symptome macht, so gilt es noch mehr vom S., das meist, wie wir sahen, im Myometrium, in Myomen (zu 70 %) entsteht und deshalb anders als die epithelialen von der Oberfläche ausgehenden Tumoren noch später oder überhaupt nie genitale Symptome, vor allem Blutungen macht. Daraus geht hervor, daß auf eine „Frühdiagnose" beim U.S. nicht gehofft werden kann.

Die Metastasierung erfolgt zwar recht spät, aber nach Gessners Angaben darf man schätzen, daß sie bei mehr als der Hälfte der Frauen, wenn sie in Behandlung kommen, schon besteht. Veit gibt als durchschnittliche Lebensdauer von den ersten Erscheinungen ab 2—3 Jahre an. Todesursache ist nach Gessner: in mehr als der Hälfte der Fälle Metastasen mit „Kachexie", in einem weiteren Viertel dazukommende Infektionen.

Bei wenigen operativ oder radiologisch behandelten Fällen beobachtete man keine Rezidive: öfters aber mußte man über die gewaltige Rezidivkraft dieser S. erstaunen, die diejenige der Ca. zu übertreffen scheint und die wiederum die Prognose des S. ungünstiger erscheinen läßt als die der entsprechenden Ca. (Krukenberg). Allem nach werden die Heilungsaussichten — man wird es bei allen auf die Strahlentherapie gesetzten Erwartungen sagen dürfen — kaum je von Grund aus gebessert werden können.

## EIGENER FALL.

Es handelt sich um eine 57jährige Frau, die seit 29 Jahren verheiratet ist, die im Alter von 28—41 Jahren 5mal ohne Komplikationen geboren hat und im 49. Jahr letztmalig menstruierte. Die Familienanamnese ergibt nichts für für die jetzige Erkrankung Bedeutungsvolles.

Aus der Vorgschichte der P. erfährt man, daß sie die erste Periode mit 15 Jahren bekam, daß sie gewöhnlich 4 Tage dauerte und nie besondere Beschwerden machte. Keine ernsteren Krankheiten. Das Klimakterium wurde gut überstanden, die Regel war bis dahin niemals verlängert oder verstärkt. Nachdem 7 Jahre völlige Menopause bestanden hatte, beobachtete die Frau jetzt vor einem halben Jahre einen geringen fleischwasserartigen Ausfluß, den sie selbst auf eine Erkältung bezog und der wieder beinahe ganz verschwand. Nunmehr vor vier Wochen plötzliche Blutungen aus dem Genitale, die in wechselnder Stärke wiederkehren und die Frau stark herunterbringen. Sie sucht einen Arzt auf, der die Gebärmutter vergrößert, aber ohne nachweisbare Geschwulst findet. Er überweist die Frau der Klinik und schickt gleichzeitig ein durch Probeexcision gewonnenes Stückchen der Portio zur histologischen Untersuchung und erhält den Bescheid, daß in dem Excisionsstück sich kein Anhalt für maligne Neubildung, einzig für eine leichte entzündliche Erosion findet.

Die Frau gibt noch an, daß sie in dem abgegangenen Blut nie bröcklige, feste Teile beobachtet hat, daß sie sich seit ¾ Jahren matt fühle und zu keiner rechten Arbeit mehr zu brauchen sei und daß sie seither an Gewicht abgenommen habe. Sie kommt von auswärts selber in die Klinik.

Gegenwärtiger Befund: Mittelgroße, in ihrem Ernährungs- und Allgemeinzustand reduzierte Frau, die stark gealtert, auffallend anämisch, nicht eigentlich kachektisch aussieht. Gewicht: 128 Pfund. Lungen und Herz: o. B. Der Leib ist nicht aufgetrieben, kein Ascites. Das Fettpolster in den Bauchdecken ist gering, so daß sie sich leicht aufheben und eindrücken lassen. Dabei aber nirgends Druckschmerz, doch ist der mittlere Unterbauch deutlich empfindbar.

Genitalbefund: Vulva klafft, leichte Senkung des hinteren Scheidengewölbes, Scheide sowie Parametrien zeigen nichts Pathologisches, vor allem keine Infiltration. Ovarien sind nicht zu tasten. Der U. ist etwa doppelt faustgroß, kaum verschieblich, im Collumteil von auffallend harter, im Fundusteil von besonders weicher Konsistenz. An der Oberfläche nirgends deutliche, knotige Hervorragungen, Grenzen überall deutlich. Portio außer an der noch sichtbaren Stelle der Probeexcision intakt. Bei Druck auf den U. entquillt dem Muttermund etwas verfärbtes wässriges Blut.

Blasen- und Mastdarmfunktion ungestört, im Urin nichts Pathologisches. Vom Rektum aus sind keine Verwachsungen oder etwaige Metastasen zu erkennen, ebensowenig wie bei der Palpation der Leber und auf dem Röntgenbild der Lungen.

Bei der Probe-Abrasio, die am 2. Tage zur Klärung der Diagnose vorgenommen wird, zeigt sich das U.-Cavum vergrößert, anscheinend zum Teil mit polypösen Excreszenzen erfüllt. Die Abrasio fördert bröcklige, z. T. nekrotische Gewebsfetzen. Die mikroskopische Untersuchung stellt die Beobachter vor eine schwierige Differentialdiagnose (s. später) sie glauben sich für die

Diagnose: Chorionepitheliom entscheiden zu müssen. Am 4. Tag wird die abdominelle Totalexstirpation des U. vorgenommen. Der U. zeigt sich 2 faustgroß, weich, enthält einige Myomknoten. Beim Einsetzen der Faßzange fließt sofort mißfarbenes Blut aus den Zinkenlöchern. Das Beckenbauchfell, der Douglas'sche Raum, Sigmoid und Rektum sowie die retroperitonealen Lymphdrüsen zeigen nichts Pathologisches. Der U. wird mit den Adnexen herausgenommen, die Scheide umsäumt, peritonisiert. Eine Drainage zur Scheide und eine subfasciale Drainage bleibt bestehen.

Die P. erholt sich schlecht von der Operation. Das Fieber, das am Abend nach der Operation gemessen wird, zieht sich auf die nächsten Tage hin, steigt einmal bis 39,5°, fällt aber am Morgen des 4. Tages nach der Operation zur Norm ab, doch stirbt die Patientin am Abend dieses Tages unter erneutem, gewaltigem Temperaturanstieg, anscheinend an Herzschwäche infolge einer dazugetretenen Bronchopneumonie.

Die am folgenden Tag vorgenommene Sektion ergibt: „Bronchopneumonie des lk. Unterlappens. Abgelaufene Endocarditis verrucosa. Allgemeine Peritonitis. Chololithiasis-Status nach Totalexstirpation des Uterus". Tumormetastasen wurden weder in der Lunge, noch in

der Leber, noch im Peritoneum oder in Knochen gefunden.

Der pathologische Befund am exstirpierten U. lautet: „U. faustgroß, Cavum uteri sehr geräumig, an der seitlichen rechten Vorderwand ein kleinfaustgroßer, zerfallener von schwärzlichem, fleischartigem Aussehen. In der Nähe, mehr an der Vorderwand, ein flacher, ca. 3 Markstückgroßer, der Unterlage breit aufsitzender Tumor mit rauher Oberfläche. Auf der Schnittfläche zeigt sich, daß der erstgenannte, zerfallene Tumor dem Myometrium aufsitzt, ein makroskopisch erkennbares infiltrierendes Wachstum ist hier nicht zu sehen. Auf einem Durchschnitt durch den zweiten flachen Tumor, erkennt man an der Schnittfläche das Vorhandensein von zwei Tumorarten: den Durchschnitt eines großerbsengroßen und einiger kleinerer Myome, daneben die mehr markig aussehende Schnittfläche eines makroskopisch allem Anschein nach malignen Tumors. Beide Ovarien sind atrophisch, circa mandelgroß, beide Tuben strohhalmdick mit offenen Fimbrienenden".

Die histologische Untersuchung mehrerer aus dem U-Tumor entnommener Schnitte ergibt folgendes:

Man erblickt eine Unsumme von eng nebeneinandergelegten vielgestaltigen, teils mehr polygonen, teils mehr spindeligen, teils mehr runden Zellen mit verschieden großen Kernen. An den meisten Stellen herrscht dieses Bild eines überaus dichten, fast homogenen Zellteppichs vor, der jegliche Stromasubstanz vermissen läßt. An anderen Stellen aber sind die Geschwulstzellen auffallend langspindlig ausgezogen nach Art der glatten Muskelzellen. Mehrere Zellen vereinigen sich hier zu Zügen und Strängen, ja durchflechten sich auch in verschiedener Richtung des Raumes, aber nicht in der für Myom charakteristischen Ordnung. In der Umgebung von (längsgetroffenen!) Gefäßen weicht das Geschwulstbild in keiner Weise von dem übrigen ab. Vereinzelt läßt sich noch deutliches Myomgewebe erkennen, das gegenüber dem Geschwulstgewebe durch sein zell- und kernärmeres, welliges, etwas glänzendes Muskelflechtwerk sich abhebt. An anderen Stellen aber ist der Entscheid, ob zerfallenes Myomgewebe oder Geschwulstmuskelzellen vorliegen, nicht zu fällen. Ueberall wuchert das Geschwulstgewebe gegen die glatt eMuskulatur infiltrierend vor. Das Endometrium zeigt sich (auf dem Schnitt des polypös ins Cavum vorwachsenden Tumors) durchbrochen, stehengebliebene Drüsen lassen reaktive Wucherung erkennen, einige Stellen deutlich ödematösen Zerfall. — Häufig

im Gesichtsfeld atypische Kernteilungsfiguren.

Diagnose: Corpus-Ca. schließt das histologische Bild aus. Für das früher angenommene Chorionepitheliom spricht folgendes: Die dichten Zellrasen, die durch das Fehlen von Stroma wie durch die nicht sehr polymorphen Zellen mit großen Kernen epithelaartig aussehen, also Zellen der gewucherten Langhans'schen Schicht sein könnten, ihnen gegenüber repräsentierten engzusammengedrängte Zellhaufen mit undeutlichen Zellgrenzen und wie zusammengesinterten Kernen das Syncytium. Die erkennbaren Muskelpartien wären als die noch verbliebenen, durch Infiltration auseinandergesprengten Myometriumsreste zu deuten. Chorionepitheliom muß aber bei genauer histologischer Durchforschung ausgeschlossen werden durch folgendes:

1.) durch den Befund der nach Art der Muskelzellen langspindlig ausgezogenen Zellen,

2.) durch die Polymorphie nicht der einzelnen Zellen, vielmehr der Geschwulstbilder in einzelnen Regionen: statt der Zweiheit von Langhans'schen und Syncytiumszellen eine Vielheit von Reifungsgraden ein- und derselben Zellart.

Es ist also mit Gewißheit festzustellen, was der makroskopische Befund des exstirpierten U. vermuten läßt: Sarkom des Uterus und zwar nach den früher beschriebenen Einteilungen: polymorphzelliges und myoplastisches Sarkom des U. (nach R. Meyer's Einteilung: Myosarcoma uteri myoblastogenes atypicum) also ein hauptsächlich intramyomatöses Sarkom mit vorwiegend Muskel- und Spindelzellen im sonst gemischtzelligen Geschwulstbild.

Das Charakteristische dieser Krankengeschichte kann zum Schluß so zusammengefaßt werden: Ein im 8. Jahr der Menopause auftretendes Sarkom des Uterus, das vermutlich innerhalb eines 3/4 Jahres heranwuchs, machte erst 4 Wochen ante exitum auffallende Erscheinungen durch einen fortschreitenden bedrohlichen Blutverlust, der die Trägerin in kurzer Zeit stark reduzierte und sofortiges Eingreifen forderte. Auch wenn aus der Abrasio statt Chorionepitheliom S. diagnostiziert worden wäre, hätte man die Operation vornehmen müsssen, da für eine Bestrahlung keine Zeit blieb. Die Frau erlag am 4. Tag nach der Operation einer Bronchopneumonie. Der Uterus war zu größten Teilen von S.-Ge-

webe durchsetzt, das vom Myometrium polypös ins U.cavum vordrang und das Endometrium über sich an einigen Stellen auch zerstörte. Metastasen fanden sich nirgends im Körper. Bemerkenswert ist besonders, daß das S. histologisch vielerorts ein dem Chorionepitheliom gleichendes Bild zeigte.

---

Zum Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Saenger für die liebenswürdige und sorgfältige Durchsicht meiner Arbeit, sowie seinen freundlichen Ratschlag meinen besten Dank zu sagen. Herrn Dr. Brakemann danke ich im besonderen für die gütige Ausarbeitung und Ueberlassung der pathologischen Protokolle.

## LITERATUR.


Adreani: Schleimhaut-S. im U. bicornis Morgagni ps. I. 1923 No. 5.

Albrecht H.: U.Myom, U.S. in Halban-Seitz Bd. 4, 1928.

Baumann: Beziehungen zwischen Myom, Ca. und Sa. des U. Diss. Freiburg 1921.

Béclère: U.S. und Röntgenbestrahlung. Bull. soc. obstetr. Paris 18, S. 683. 1929.

Borst: Allg. Path. der malign. Geschwülste. Leipzig 1926.

Frankl: Patholog. Anatomie der weibl. Genitalorgane in Liepmanns Handb. 1914.

Frankl: Koincidenz und Interferenz von U.-Tumoren. Arch. f. Gyn. Bd. 122, H. 3. S. 554. Arch. f. Gyn. Bd. 124, H. 1. S. 67.

Gál: Ueber das S. der weibl. Geschlechtsorgane. 1926. Arch. f. Gyn. Bd. 127. S. 122.

Gessner: zit. nach Albrecht.

Holfelder: Röntgentiefentherapie in Strahlentherapie XIII.

Imhäuser: Ueber die Häufigkeit und klinische Bewertung des Myo-S.U. Arch. f. Gyn. 1924. Bd. 23,1.

Kernmauner: Klinik und operat. Behandlg. des Krebses der Gebärmutter in Halban-Seitz Bd. IV. 28.

Meyer, R.: Pathol. Anatomie des U.S. in Veit's Handb. 1930.

Miller: Die Beziehungen zwischen S. und Myom in Strahlentherapie. Bd. 2.

Reusch: Bericht über bestrahlte U.S.-Fälle, Strahlenth. Bd.7.

Seitz und Wintz: Unsere Methode der Röntgentiefentherapie und ihre Erfolge. Strahlentherapie Sonderbd. 1920.

Steinhardt, Bianca: Ein Beitrag zur Klinik und Statistik der Gebärmuttersarkome 1921. Wien. Kl. Wschr. Jg. 37, No. 35.

Stoeckel: Lehrbuch der Gynaekologie. 1930.

Viethen: Ueber S. des Gebärmutterhalses. Dissert. München 23

Vogt, E.: Zur Bestrahlung der U.S. Strahlenth. Bd. 24. 313 Bd. 23, 656.

Vogt, M.: U.S. mit Bericht über 30 Fälle. Americ. Journ. of obstetr. a gyn. Bd. V. No. 5.

## LEBENSLAUF.

Ich bin am 3. September 1909 in Stuttgart geboren als zweiter Sohn des derzeitigen Reichsbahnoberrates Johannes Zeller (bei der Reichsbahndirektion Stuttgart.) Ich besuchte von 1916—1919 die Volksschule in der Stadt Spaichingen (im schwäbischen Oberland), wo mein Vater mit einem Bahnbau betraut war, trat 1919 in das Eberhard-Ludwigs-Gymnasium ein und bestand dort im Frühjahr 1927 die Reifeprüfung. Die ersten 4 Semester meines medizinischen Studiums studierte ich in Heidelberg, die zweiten 4 in Marburg a. L., wo ich auch am Ende des 5. Semesters das Physikum bestand, die letzten 3 Semester seit Frühjahr 1931 in München, wo ich in meinem 12. Semester am 14. Januar 1933 das medizinische Staatsexamen beendete.